Monosomía parcial del cromosoma 21 concomitante a un Síndrome Cri-du-chat: Reporte de caso.

Pérez González C., López Bernal A., Gutiérrez Alvarez R. Palencia Céspedes D.
Laboratorio de Citogenómica, CARPERMOR Ciudad de México.

Introducción: El síndrome *Cri-du-chat* es una afección genética rara ocasionada por la deleción total o parcial del brazo corto del cromosoma 5 (5p). Clínicamente se caracteriza por un llanto agudo distintivo en la etapa neonatal, anomalías craneofaciales, retraso en el neurodesarrollo, discapacidad intelectual y diversas complicaciones multisistémicas[1]. Si bien las monosomías cromosómicas completas suelen ser incompatibles con la vida, la literatura médica documenta casos de monosomías parciales o en mosaico —como las descritas en el cromosoma 21[2,3]—, las cuales se asocian con fenotipos variables que incluyen características del síndrome EEC (ectrodactilia, displasia ectodérmica y hendidura labio palatina), trombocitopenia y alteraciones digitales[3].

Este trabajo tiene como objetivo caracterizar un reordenamiento cromosómico estructural y la posible etiología del cuadro clínico de una paciente pediátrica con diagnóstico de parálisis cerebral, facies dismórficas, discapacidad intelectual, microcefalia y epilepsia. El estudio citogenético inicial (cariotipo) reveló un recuento de 45 cromosomas con la aparente pérdida de un cromosoma 21 (Figura 1). No obstante, este hallazgo no guardaba correlación con el cuadro clínico de la paciente y, dado que la monosomía completa del cromosoma 21 es letal, se requirió de estudios complementarios.

Para caracterizar el perfil citogenético, se realizó la prueba de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) en dos ensayos independientes, el primero dirigido a la secuencia específica LSI 21 (21q22.13-q22.2) y el segundo ensayo dirigido a las regiones 5p15.2 y 5p15.31.

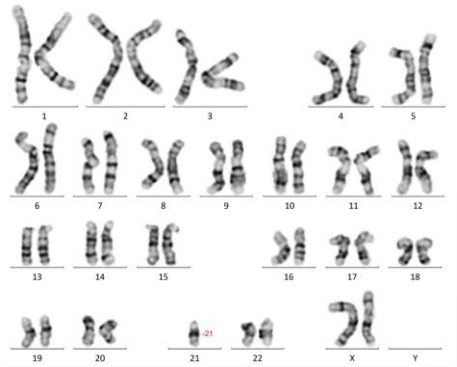


Figura 1. Cariotipo con nomenclatura inicial: 45,XX,-?21

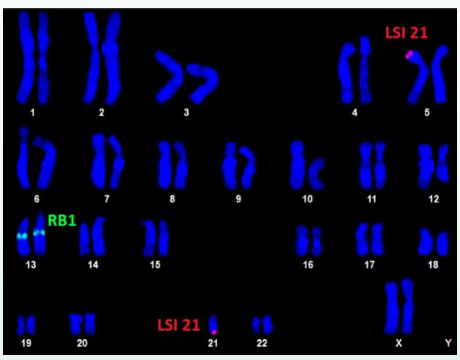


Figura 2. Imagen de Cariotipo en FISH:
LSI 21 (21q22.13-q22.2) Rojo / RB1 (13q14) Verde (control)

Resultados: El análisis de FISH dirigido a la región LSI 21 evidenció la presencia de dos señales: una localizada un cromosoma 21 y la otra aparentemente ubicada en el brazo corto del cromosoma 5 (5p), lo que sugiere una monosomía parcial del cromosoma 21 (Figura 2) secundaria a un reordenamiento estructural. Por su parte, el estudio de FISH para las regiones 5p15.2 (CTNND2) y 15p15.31 (UBE2QL1) mostró una deleción en el brazo corto del cromosoma 5, evidenciada por la ausencia de señal en dichas regiones (Figura 3), derivada de la translocación entre el cromosoma 21 y el cromosoma 5.

A partir de estos hallazgos, fue posible reinterpretar y redefinir el cariotipo como: **45,XX,der(5)t(5;21)(p15.1;q22.1),-21**; correspondiente a un complemento cromosómico sexual XX con la presencia de un cromosoma derivativo 5, producto a una translocación entre el brazo corto de un cromosoma 5 y el brazo largo de un cromosoma 21, con aparentes puntos de ruptura 5p15.1 y 21q22.1, y la pérdida de un cromosoma 21. De acuerdo con el ISCN 2024[5], el conteo cromosómico es de acuerdo con el numero de centrómeros.

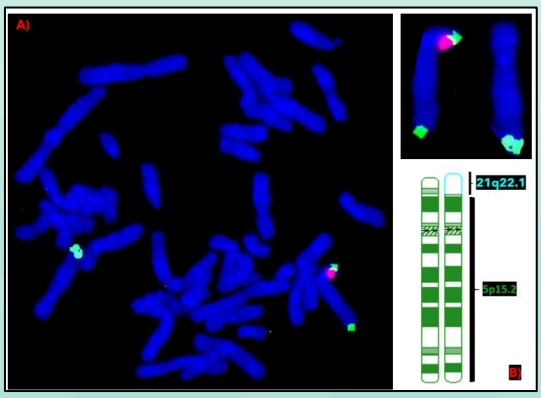


Figura 3. A) Metafase en FISH usando la sonda CTNND2 (5p15.2) rojo/ UBE2QL1 (5p15.31) verde, SOTOS (5q35) verde. B) Acercamiento del par de cromosomas 5 y modelo del reordenamiento cromosómico 5p con 21q.

Discusión: La pérdida de material genético derivada del reordenamiento cromosómico desbalanceado constituye la etiología más probable del cuadro clínico observado. En este caso, el fenotipo de la paciente resulta de la deleción clásica del cromosoma 5, responsable del síndrome de Cri-du-chat concomitante a las consecuencias moleculares asociadas a la formación del cromosoma derivativo[4].

A la fecha, el impacto clínico específico de la monosomía parcial del cromosoma 21 y su posible modulación sobre el fenotipo característico del síndrome de Cri-du-chat no se encuentran completamente dilucidados, lo que resalta la complejidad de este tipo de alteraciones cromosómicas. Asimismo, cabe señalar que este reordenamiento desbalanceado pudo originarse de *novo,* o bien, ser secundario a un reordenamiento balanceado en alguno de los progenitores, evento descrito con frecuencia[2].

Como perspectiva y con el fin de profundizar en la caracterización cromosómica, se pretende realizar metodologías de alta resolución, como los microarreglos cromosómicos (SNP array), que permitirá delimitar con exactitud los puntos de ruptura y la extensión de las pérdidas de material genético en los cromosomas 5 y 21, de esta forma correlacionar con mayor precisión el genotipo-fenotipo en la paciente, además de sugerir realizar estudio de cariotipo a los progenitores para emitir un diagnóstico concluyente y una asesoría genética integral.

Bibliografía:

1. Ajitkumar A, Shah M. Cri Du Chat Syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 17, 2026.
2. Toral-Lopez J, Gonzalez-Huerta LM, Cuevas-Covarrubias SA. Complete monosomy mosaic of chromosome 21: case report and review of literature. *Gene*. 2012;510(2):175-179.
3. Flaherty L, Moloney J, Watson N, Robson L, Bousfield L, Smith A. A case of monosomy 21 found to be an unbalanced de novo t(5p;21q) by fluorescence in situ hybridization. *J Intellect Disabil Res*. 1998;42 (Pt 3):254-258.
4. Iqbal MA, Ahmed MZ, Wu D, Sakati N. A case of presumptive monosomy 21 re-diagnosed as unbalanced t(5p;21q) by FISH and review of literature. *Am J Med Genet*. 1997;70(2):174-178.
5. ISCN 2024 - An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (2024). Cytogenet Genome Res. 2024;164(Suppl 1):1-224.